FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1888 — N° 29

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le lundi 23 juillet 1888, à 1 heure

Par GEORGES LE SERREC DE KERVILY

Né à Venise (Italie), le 1er mars 1853

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA TOUX DANS LA COQUELUCHE

Président : M. CH. RICHET, *professeur.*

Juges : MM. { GAUTIER, *professeur.* RÉMY, VILLEJEAN, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DES ÉCOLES

HENRI JOUVE

23, Rue Racine, 23

1888

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA TOUX

DANS LA COQUELUCHE

AVANT-PROPOS

Loin d'avoir la prétention de résoudre une question, ce travail n'est, pour ainsi dire, qu'une entrée en matière. Diverses circonstances nous ont empêché de lui donner tout le développement qu'il comporte. Aussi, acceptons nous d'avance le reproche qu'on lui fera : celui d'être incomplet. Mais ce défaut, nous l'espérons, ne sera que temporaire, car nous comptons, aussitôt que les circonstances le permetteront, le compléter et le continuer.

L'idée première en a été glanée dans une leçon clinique faite par M. le professeur Grancher à l'hôpital des Enfants Malades.

Recherchant la pathogénie de la coqueluche, ce maître rapprochait deux faits déjà signalés par quelques auteurs ; l'un physiologique, l'irritabilité spéciale dont jouit la partie postérieure du larynx; l'autre clinique, la localisation du catarrhe dans la coqueluche à cette même partie postérieure.

C'est ce rapprochement qui a servi de canevas à cette étude.

Reprenant les expériences faites par Nothnagel et par Bidder sur la sensibilité de la muqueuse du larynx chez les animaux, nous les avons contrôlées et rendues plus tangibles en leur appliquant la méthode graphique, ce qui, pour la glotte respiratoire, n'a pas encore été pratiqué.

Cette partie expérimentale a été faite dans le laboratoire de physiologie de l'École de Médecine. Il serait trop long d'énumérer ici les titres que son éminent directeur, M. le professeur Ch. Richet a acquis à notre reconnaissance. Accueil bienveillant, conseils éclairés, parfois, — et ce n'est pas ce dont nous le remercions le moins, — critique affectueuse, nous avons tout trouvé auprès de ce maître dévoué pour diriger nos tâtonnements de novice.

Il ne s'en est pas tenu là et nous a fait l'honneur d'agréer la présidence de cette thèse.

Nous ne laisserions pas passer cette occasion sans rendre hommage à nos maîtres dans les hôpitaux, et entre tous à M. le docteur Dujardin-Beaumetz et à M le docteur Auvard, dont l'enseignement fécond restera toujours gravé dans notre mémoire.

Enfin, nous adressons nos vifs remerciements à nos amis le docteur P. Langlois qui nous a secondé dans la partie physiologique de ce travail, et le docteur Romme auquel nous devons plusieurs indications bibliographiques.

CHAPITRE PREMIER

PATHOGÉNIE DE LA COQUELUCHE

Quoique l'étude du symptôme toux soit l'objet exclusif de ce travail, nous serons amené dans ce chapitre à évoluer sur un terrain plus étendu. Séparer l'étiologie de la coqueluche de celle de la toux coquelucheuse, serait non seulement malaisé, mais même artificiel. La toux, symptôme pathognomonique, prédominant, constitue à elle seule le pivot de la maladie. Tout le reste n'est que symptôme secondaire ou complication. Le catarrhe bronchique lui-même (1), comme nous le montrerons dans la suite, n'est pas essentiel. Il y a coqueluche sans catarrhe bronchique ; il n'y pas, en règle générale, de coqueluche sans toux coquelucheuse ; car les transformations de la toux en réflexes d'autre nature (éternuement) sont d'une rareté trop grande pour être mises en ligne de compte. La cause de la toux est donc la cause de la coqueluche elle-même ; et c'est pourquoi nous devons, avant tout, passer une revue rapide des diverses théories auxquelles se sont arrêtés les auteurs pour expliquer cet étiologie, obscure s'il en fut.

Dans l'aperçu historique si bien fait par G. Sée, on voit comment les idées mal assises, quelquefois même

1. Voir plus loin les observations de *R. Meyer*.

étranges, de nos devanciers sur la nature de la coqueluche font place à des conceptions plus scientifiques, plus en accord avec l'observation clinique et la statistique nosologique. Mais nous n'avons pas à reprendre par le détail toutes les hypothèses qui, ont été proposées et soutenues concernant l'origine de cette affection.

Elles sont d'ailleurs faciles à répartir en un certain nombre de catégories dans lesquelles viennent se classer toutes les opinions qui comptent encore des partisans. Et c'est ce que nous allons faire.

Le caractère spasmodique de la toux coquelucheuse, sa périodicité apparente, l'absence de lésions palpables en rapport avec l'intensité du réflexe, ont fait incliner beaucoup d'auteurs vers l'hypothèse d'une névrose spéciale (1). On a observé diverses affections de nature purement nerveuse révélées par une toux que sa similitude avec la toux dans la coqueluche a fait désigner sous le nom de coqueluchoïde. Les seuls médicaments qui ont un effet relatif sur son intensité sont les antispasmodiques. Certaines particularités, comme l'influence plusieurs fois notée du changement de localité, comme la propagation par imitation, que certains auteurs ont cru pouvoir ériger en mode exclusif de contagion, ces particularités ont corroboré l'idée de la nature nerveuse de la coqueluche.

A côté de cette théorie de la névrose pure, on peut placer celle qui fait de la coqueluche une névrite. On a en effet trouvé dans quelques autopsies de coquelucheux les nerfs pneumogastriques tuméfiés et injectés (2).

1. Brechet, Guersant in thèse de Lavigne, Paris, 1828.
2. Hufeland, Frank, Roche, Blache, Grisolle.

La deuxième opinion recherche l'origine de la coqueluche dans un catarrhe simple des voies aériennes. La broncho-laryngo-pharyngite serait la lésion fondamentale ; et la toux proviendrait exclusivement de l'irritation mécanique provoquée par les sécrétions muco-purulentes de la muqueuse respiratoire. Beau (1) se basant sur cette théorie du catarrhe avec sécrétion abondante, donne une explication très ingénieuse de la toux quinteuse et périodique. Des gouttes de muco-pus formées dans l'arrière gorge viendraient à un moment donné, lorsque l'équilibre entre leur poids et leur degré d'adhérence à la muqueuse serait rompu, tomber sur la glotte et joueraient le rôle de corps étrangers pénétrant dans le larynx. C'est le même réflexe que celui qui a lieu quand on a avalé de travers, d'après l'expression de Beau.

Plusieurs auteurs, ne trouvant pas dans le catarrhe simple des voies respiratoires, la justification des caractères particuliers de la toux coquelucheuse, ont combiné les deux causes étiologiques précédentes et ont fait de la coqueluche un catarrhe avec névrose (1).

Guéneau de Mussy (2) a trouvé chez tous les coquelucheux un engorgement des ganglions péribronchiques. Cette adénite, dit cet auteur, est aisée à constater sur le vivant; et il donne une méthode pour la rechercher. Il propose d'expliquer la toux spasmodique et le sifflement qui l'accompagne par cette tumeur intrathoracique qui

1. *Archives générales de médecine*, T. 8, p. 257, 1856.

1. Bouchut, Trousseau.

2 *Union médicale*, 1875. p. 79.

aurait une action compressive sur les bronches et peut-être sur les troncs nerveux.

Il est encore une théorie très tentante, goûtée par beaucoup de cliniciens éminents, car, d'une part, elle élimine d'un trait presque tout ce que l'étiologie de la coqueluche a d'obscur, et, d'autre part, elle semble répondre à l'aspiration que la pathologie partage avec toutes les autres sciences naturelles, l'unification des causes, la synthèse des phénomènes.

Déjà en 1816, Aberlé signalait à Strasbourg une épidémie de coqueluche qui coïncidait avec une épidémie de rougeole. Cette observation fut répétée plusieurs fois de 1816 à 1840 dans la même ville (1). Depuis, cette coïncidence des deux maladies, qui se précèdent, se suivent, semblent souvent se transformer l'une en l'autre, fut relevée dans beaucoup de cas. Rillet attribue ce caractère aux épidémies de Genève de 1847, 1850 et 1851, J. Frank, R. Volz font la même remarque. Ces auteurs se demandent s'il n'y aurait pas quelques rapports pathogéniques entre la rougeole et la coqueluche. Mais cette question reste dans une demi obscurité jusqu'en 1854, époque à laquelle Germain Sée prend vigoureusement ce parti en basant son opinion, non seulement sur la statistique des épidémies, mais sur des considérations tirées de la nature même de cette affection. La coqueluche, d'après cet auteur, aurait tous les caractères des fièvres éruptives : période prodromique à durée fixe et à symptômes fébriles, évolution cyclique, contagion.

1. Germain Sée. *Archives générales de médecine*. t. 2, p. 273, 1854.

Entre les fièvres éruptives, c'est la rougeole qui s'en rapprocherait le plus : même tendance aux manifestations catarrhales (coryza, catarrhe oculaire, bronchite) ; toux analogue (?), enfin complications identiques de broncho-pneumonie, de gangrène, etc.

Il ne manque au tableau que l'éruption, qui peut faire défaut dans la rougeole même avérée. L'infection morbilleuse et l'infection coquelucheuse seraient donc d'une nature identique. La coqueluche serait une rougeole, pour ainsi dire larvée, métabolique. C'est ce qui ressort de l'exposé de G. Sée, quoique le terme lui-même n'ait pas été employé. Cette opinion on le voit, refuse à la coqueluche son individualité comme unité morbide et, de plus, en fait une maladie générale. Plusieurs cliniciens, Archambault entre autres, ne sont pas loin de l'accepter.

Toutes ces conceptions sont le fruit d'observations cliniques, et, comme telles, chacune d'elle a jeté sa part de lumière sur l'étiologie de la coqueluche. Mais les sérieuses objections dont elles sont passibles indiquent suffisamment que là n'est pas la vraie voie que doivent prendre les investigations. L'impuissance de la théorie de la névrose pure à expliquer bien des côtés de la symptomatologie de la coqueluche n'est pas à démontrer aujourd'hui. Le catarrhe bronchique, joint à la névrose, ou isolé, est une conception purement théorique, incompatible d'ailleurs avec ce fait, que la coqueluche avérée peut évoluer sans trace de bronchite. Quant aux théories qui admettent des lésions anatomo-pathologiques spéciales,

comme la névrite des pneumo gastriques, l'adénite péribronchique, elles reposent sur des nécropsies.

Or, les malades sont rarement emportés par la coqueluche elle-même. Ce sont les complications pulmonaires qui jouent le rôle prépondérant dans la terminaison fatale. Et les lésions inflammatoires des nerfs, en admettant que l'on puisse les retrouver sur le cadavre, sont, comme l'adénite, beaucoup plus imputable à la bronchopneumonie ou aux autres phlegmasies du poumon.

Du reste, la plupart des cliniciens qui, s'étant occupés de cette question obscure d'étiologie, ont été amenés par le besoin d'un fil conducteur dans leurs observations, à opter pour des hypothèses plus ou moins vraisemblables, la plupart de ces cliniciens ont implicitement convenu de l'insuffisance de leurs vues en laissant un point d'interrogation sur le caractère le plus grave, le plus intéressant de la coqueluche : la transmissibilité.

Tous l'admettent, aucun ne l'explique. Quand nous disons tous l'admettent, nous devons à la vérité de faire quelques réserves. Certains auteurs Laënnec en tête (1), puis Stoll, Osanam, Billard (2) ont contesté la transmissibilité de la coqueluche. Pourquoi un fait si banal a-t-il échappé à ces cliniciens ? Il serait intéressant de le rechercher, ne fut-ce qu'à titre d'exemple frappant des erreurs d'observation dont ne sont pas exempts les plus grands observateurs.

Mais nous ne nous y attarderons pas. A peine est-il besoin de citer la liste trop longue des auteurs qui éta-

1. *Traité d'auscultation médiate.*
2. In G. Sée l. c.

blissent la transmissibilité presque fatale, parfois foudroyante de la coqueluche. C'est un fait d'observation journalière.

Roger (1) abonde en preuves. Il a vu, comme Joseph Frank et Rosen, la maladie importée dans les familles par les médecins restés eux-mêmes indemnes. Lombard (1) de Genève a pu suivre au loin une épidémie dans ses migrations. Blache (1) a vu la transmission s'opérer en une demi-heure. On pourrait trouver des exemples d'infection par les locaux, les habits.

Ainsi tout en assignant à la maladie des causes diverses, presque tous les auteurs expriment plus ou moins nettement la nécessité d'admettre un agent propagateur de la coqueluche. Quelle est sa nature? Où réside-t-il? Ici, nous retomberons dans le domaine de l'hypothèse, domaine dans lequel, vraisemblablement, nous demeurons encore.

La théorie de l'idendité de l'infection morbilleuse et de la coqueluche a été une sérieuse tentative dans cette direction. Cette théorie est-elle plausible? Nous en doutons pour beaucoup de raisons. Mais notre but n'est pas de la réfuter et de discuter si la coqueluche peut revendiquer les caractères d'une infection générale à marche fébrile. Notons seulement que G. Sée rentre dans nos idées en affirmant sa nature infectieuse.

Quoiqu'il en soit, ce n'est pas, à notre avis, l'observation clinique seule et l'épidémiologie qui donneront la clef de l'étiologie de la coqueluche, et particulièrement de la toux coquelucheuse. La cause, l'agent irritateur apte à

1. *Union médicale* 1883, N° 103-108.

1. In Roger, l. c.

se transmettre d'un individu à l'autre même par l'intermédiaire d'un troisième individu indemne, d'un objet, peut-être de l'athmosphère, cet agent doit être représenté par un être organisé autonôme, par un virus spécifique.

Dès 1867 M. Poulet (1) communique à l'Académie des sciences une note remarquable, moins par la rigueur des recherches qu'il y expose que, par la nouvelle voie qu'elles ouvrent aux investigations. A l'aide d'un procédé à lui, Poulet recueillit les vapeurs provenant de la respiration de coquelucheux. Il y trouva des quantités énormes de bacilles qu'il range dans l'espèce *Boldo punctum* d'Ehrenberg. « Ainsi, conclut le rapporteur, la coqueluche par les altérations de l'air expiré rentre dans la classe des maladies infectieuses. »

En 1870, avec Letzerich (1), la question se pose sur son véritable terrain, celui de la bactériologie. Nous y trouvons des cultures et des inoculations. Letzerich a cru découvrir un champignon qu'il considère comme pathogène de la coqueluche. Voici l'aperçu de ses travaux.

Après avoir établi le caractère incontestablement infectieux de la coqueluche, il porte ses investigations sur les expectorations des malades. Recueillies au début de la période catarrhale, ils présentent sous le microscope, à côté des corpuscules de mucus, des leucocytes, etc., des sporules de champignons ronds ou ellyp-

1. Poulet. *Sur la présence d'infusoires dans l'air expiré par les coquelucheux. Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, T. 65, p. 254, 1867.

1. *Letzerich Zum Kentniss des kenchhus tens. Virchow Archiv*, t. 49, p.530, 1870.

tiques, de couleur rouge brun. Quelques-uns de ces sporules sont en voie de prolifération, et on peut distinguer du mycellium (Thaluszaichen). Leur développement est très rapide et, en peu de temps, les crachats changent d'aspect, de muco-purulents, ils deviennent perlés, hyalins. — C'est alors que surviennent les accès de toux caractéristique qui ouvrent la deuxième période. Examinés à cet époque, les crachats visqueux contiennent une foule de filaments de mycellium enchevêtrés en une sorte de tissu réticulé, à la surface duquel les spores pullulent rapidement. Traité par l'iode et l'acide sulfureux, le mycellium se colore en bleu tandis que les spores gardent une coloration brune.

Néanmoins, les spores et le mycellium, dont les corpuscules de mucus étaient farcis, n'ont jamais pu être retrouvés ni dans l'épithélium, ni dans la muqueuse des voies respiratoires, malgré des recherches maintes fois répétées. Tout au plus pouvait-on constater dans les cellules épithéliales un état granuleux du protoplasma.

Letzerich a fait des cultures de ce champignon sur du biscuit trempé dans du lait et l'a injecté dans la trachée d'animaux. Il s'est servi de jeunes lapins auxqnels il pratiquait la trachéotomie. Une fois les cultures déposées sur la muqueuse respiratoire, la plaie était recousue et les animaux amenés à complet rétablissement.

Voici les faits observés dans ces conditions.

Quatre à six jours après l'injection des cultures, apparaissent chez l'animal les premiers symptômes très nets d'un catarrhe de la trachée, et ce catarrhe est, pendant 8 à 10 jours, le seul symptôme morbide apparent. L'animal conserve un aspect normal,

l'appétit est bon et les véritables accès de toux n'existent pas encore. — Si l'on sacrifie l'animal à cette époque, on trouve une légère injection de la muqueuse laryngée et trachéale, tandis que l'épithélium est tapissé par places de spores et de mycellium.

Au cours de la deuxième semaine, à partir du début de la trachéite, le catarrhe paraît se propager aux bronches.

A cette époque surviennent des troubles consistants en mouvements convulsifs, que Letzerich compare aux phénomènes observés pendant la strangulation, mouvements par lesquels l'animal s'efforce d'expulser hors des bronches les mucosités accumulées. Ces spasmes strangulatoires sont suivis au bout de quelques jours de véritables accès de toux ; et parfois ces accès sont tellement violents que les mucosités sont expulsées par les narines.

Examinées au microscope, ces expectorations renferment les mêmes corpuscules et les mêmes spores.

Avec l'apparition de la toux, l'état général change notablement. L'animal perd l'appétit, il est tapis dans sa cage, immobile et les yeux fermés. L'examen de la muqueuse respiratoire à cette époque permet de constater la présence de spores et de filaments, non seulement dans la trachée et les bronches, mais, par places, dans les alvéoles mêmes.

Les lésions anatomiques correspondent à de la bronchite, de la broncho-pneumonie, avec noyau d'hépatisation et à des ectasies emphysémateuses.

En résumé, Letzerich conclut à l'existance d'un microphyte pathogène de la coqueluche, inoculable aux animaux et leur occasionnant, quand il est déposé sur la

muqueuse des voies respiratoires et qu'il s'y multiplie des accès de toux à caractère coquelucheux.

Après vingt années pendant lesquelles les méthodes bactériologiques ont fait d'énormes progrès, le travail de Letzerich paraîtra certainement bien incomplet. Les procédés de culture sont des plus primitifs, même à en juger par la description trop sommaire qu'en donne l'auteur. On trouvera beaucoup à redire au choix d'un milieu de culture tel que le pain trempé dans du lait, et à des procédés d'injection dans lesquels, Letzerich le dit lui même, des particules de pain étaient fatalement introduites dans la trachée avec les cultures. On se demandera avec raison quelle part du catarrhe et de la bronchopneumonie incombe aux parcelles étrangères et quelle part aux cultures.

Mais malgré ces nombreuses imperfections, le travail de Letzerich ne laisse pas de présenter un intérêt réel, parce que il inaugure, pour cette question, une méthode nouvelle et pleinement scientifique. Il établit la nature infectieuse de la maladie, puis va droit au siège du mal pour y rechercher le corps du délit. Son travail, s'il ne prouve pas avec la rigueur nécessaire l'authenticité de son champignon microscopique comme pathogène de la coqueluche, démontre du moins qu'une toux, analogue à celle dè la coqueluche, peut être provoquée par le développement d'un micro-organisme à la surface de la muqueuse respiratoire.

Néanmoins, pendant longtemps ces recherches sont restées dans l'ombre et n'ont pas été contrôlées. Ce n'est

qu'en 1880 que Rossbach (1) les renouvela. Dans son travail cet auteur soumet les procédés de Letzerich à une critique rigoureuse. Par une méthode plus rationnelle d'examen des mucosités du larynx des coquelucheux, il vérifie la présence de spores identiques à ceux que décrit Letzerich; mais il ne trouve pas de mycellium. Tout au plus découvre-t-il à ces spores de très petits prolongements. Ce n'est que dans les cultures que le mycellium apparaît. Par contre, les inoculations aux animaux lui ont donné des résultats négatifs.

Il a pratiqué la trachéotomie à des lapins et leur a injecté, non des cultures comme Letzerich, mais des crachats fraîchement expectorés par des coquelucheux; après quoi il recousait la plaie. Pendant trois mois d'observation, il n'a constaté aucun phénomène morbide chez ces animaux.

Tout en reconnaissant la supériorité des procédés d'examen appliqués par Rossbach, nous ne trouvons pas dans ses résultats de divergence bien grande avec ceux obtenus par Letzerich. Par contre, nous ne sommes nullement convaincu par l'insuccès des inoculations. Même pour les virus les plus authentiques, on réussit rarement l'inoculation du micro-organisme au degré de concentration auquel il se trouve dans les liquides de l'organisme.

Les recherches de Afanassieff (2) sont toutes récentes.

1. *Zum Lehre des Keuchhustens. Berliner. Klin. Wochen-Rossbach christ.* p. 253, 1880.

2 *Aetiologie u. klinische Bakteriologie des keuchhusten-* (*Wratch*, 1887. 33 — 38) *In Centralbl. d. Bacteriologie u. Parasitenkunde* 1888, N. A notre grand regret, il nous a été impossible de nous procurer le mémoire original.

Cet auteur a profité d'une épidémie de coqueluche qui a éclaté dans sa propre famille.

Après avoir préalablement désinfecté avec soin la bouche des malades il a examiné au point de vue bactériologique, les crachats expectorés à la fin des accès.

Il y a constamment trouvé une foule de bacilles, petits minces, d'une longueur de 0, 6 à 2, 2 m. Toujours disposés par groupes, en colonies, dans le mucus des crachats ces bacilles n'entraient jamais en connexion avec les éléments figurés. A côté de ces microorganismes, il n'y en avait que fort peu d'autres qui s'en distinguaient morphologiquement. L'auteur a examiné dix cas et le tableau microscopique a toujours été invariablement le même.

Ensemencés sur des plaques de gélatine ses bacilles poussent à l'état de culture pure sans liquéfier le substratum. Ces cultures forment des colonies rondes ou ovales de couleur brun jaune. Les cultures par piqûre réussissent mal. Sur la pomme de terre on obtenait une épaisse colonie, d'abord jaune, puis brune, s'étendant peu à peu sur toute la surface de section. Examinés dans une goutte de liquide, les bacilles paraissent animés de mouvements vifs. Sur les cultures anciennes on assistait à la formation des spores.

L'auteur a pratiqué des inoculations sur 12 chiens et 6 chats. Un à deux centimètres cube de culture injectés dans la trachée provoquaient de la fièvre et des phénomènes de bronchopneumonie. Chez quelques uns des animaux on observait des accès typiques de toux coqueluchoïde qui survenaient principalement quand on irritait l'animal.

Plusieurs des sujets sont morts au bout de quelques jours ;

d'autres ont succombé plus tard. A l'autopsie, le bacille se retrouvait non seulement dans les foyers de bronchopneumonie, mais encore à la surface de toute la muqueuse respiratoire jusqu'aux fosses nasales.

Deux enfants ont succombé à la coqueluche ; la distribution du bacille dans les voies aériennes a été trouvée la même.

L'auteur en conclut que ce bacille, si distinct des autres micro-organismes pathogènes, n'est autre que l'agent morbide de la coqueluche, il propose de l'appeler : *bacillus tussis convulsivœ* .

Partagerons-nous sans réserve la conviction de l'auteur? Non assurément. Les faits qu'ils a constatés ajoutent une probabilité de plus en faveur de la nature microbienne spécifique du virus coquelucheux. Mais, rigoureusement parlant, nous n'avons pas encore en mains les preuves indiscutables.

Mais si, pour pouvoir reléguer la question dans la catégorie des faits acquis, il faudra encore bien des travaux bactériologiques, néanmoins, d'orcs et déjà, les présomptions sont assez grandes, à notre avis, pour permettre de formuler une opinion générale.

Donc, en présence des propriétés contagieuses de la coqueluche ; du mode de propagation du contage par des milieux indifférents, comme l'air et les objets, par des êtres animés qui transportent la maladie sans la contracter ; en présence des recherches bactériologiques dont nous avons donné l'aperçu ; nous pouvons dire : la coqueluche se transmet par un virus spécifique qui très probablement est un micro-organisme.

CHAPITRE II

ETUDE EXPÉRIMENTALE SUR LA TOUX SPASMODIQUE

Nous nous sommes appliqué dans le précédent chapitre à exposer les vues nouvelles sur la pathogénie de la coqueluche en général et sur la nature de l'irritation qui provoque la toux particulière à cette affection.

Examinons maintenant cette toux elle-même. Avant de déterminer son mode de production, il importe, pour jalonner le raisonnement, de fixer dans une description détaillée les éléments essentiels de ce phénomène réflexe.

Nous considérerons une quinte type, comme il s'en rencontre dans toute coqueluche non compliquée, si ce n'est de la bronchite habituelle à un degré modéré.

Quelques instants avant la quinte, le coquelucheux est prévenu de son approche par un sentiment tout particulier de prurit limité à un point du larynx. (1). Si le malade n'a pas conscience de la localisation exacte de ce point dans le larynx, du moins il se rend souvent compte de son peu d'étendue. La sensation pénible va en s'accentuant, elle sollicite un mouvement de toux, mais le malade en

1. Les malades qui s'observent, signalent ce picottement à nul autre pareil bien avant l'explosion des symptômes caractéristiques de la coqueluche.

connaissance de cause, fait des efforts pour l'éluder. Il retient sa respiration, il se gratte le larynx, qu'on me passe l'expression, en exprimant un filet d'air à travers la glotte rétrécie. Mais c'est en vain. Le besoin de tousser devient impérieux. Une expiration brusque, détonnante ouvre la quinte, elle est suivie de plusieurs autres semblables. Mais cette toux est encore en grande partie sous l'empire de la volonté. C'est une toux banale, à type laryngé, entrecoupée de larges inspirations.

Alors, peu à peu, s'établit le réflexe pur. Les expirations deviennent courtes, aphones, convulsives. Les inspirations intermédiaires sont nulles. On n'entend plus qu'une sorte de clapotement laryngé, de *coups de glotte* précipités et de moins en moins perceptibles. Le larynx est élevé, le thorax serré et animé d'un mouvement de trépidation. Bientôt tout s'arrête dans l'expiration au maximum physiologique, et cette pause peut durer jusqu'à 15 secondes. On l'a vu persister et amener l'asphyxie. Mais, hors ces cas exceptionnels, une inspiration longue, pénible, chantante, ne tarde pas à se produire ; c'est la reprise. Ordinairement, la quinte ne s'arrête pas là ; le phénomène se reproduit une seconde, une troisième fois, avec intensité décroissante. Alors ce n'est qu'une répétition. Il nous suffit pour déterminer le cycle d'un accès de toux de ne considérer qu'une seule période.

Dans ce tableau de la toux coquelucheuse nous n'avons pas fait entrer les manifestations concomitantes d'injection des muqueuses, de la cyanose de la face qui n'ont pas d'intérêt direct pour notre but. Nous nous sommes

bornés aux cinq phénomènes qui résument la quinte dans l'acception propre du mot. Ce sont le prurit laryngé, la toux banale, la toux spasmodique, l'arrêt momentané de la respiration et, finalement, la reprise.

Si nous recherchons les phénomènes plus intimes qui se traduisent par ces manifestations extérieures, le raisonnement nous fait admettre, d'abord une irritation spéciale dont l'origine est double : une influence plus ou moins accidentelle, interne ou externe ; une irritabilité exagérée d'une certaine partie de la muqueuse laryngée.

Nous n'avons pas le dessein d'énumérer toutes les causes qui, accidentellement, jouent le rôle d'irritation. Le froid agissant sur la muqueuse respiratoire ou sur les téguments, l'impureté de l'atmosphère (1), quelques causes réflexes, comme une vive lumière subite, provoquent des quintes. Mais il est un agent plus constant et dont l'action n'est pas accidentelle, ce sont les mucosités venant des bronches ou descendant du pharynx.

L'irritabilité locale de la muqueuse laryngée nous occupera bientôt. Disons seulement que, comme beaucoup

1. Nous ne sommes pas les premiers à remarquer que dans une chambre à coucher, imparfaitement aérée les malades sont ordinairement réveillés par des quintes vers la deuxième moitié de la nuit. Une explication très probante de ce fait serait l'accumulation de l'acide carbonique et des résidus respiratoires dans l'air, gaz qui ont une action irritante sur la muqueuse laryngée.

d'autres phénomènes d'ordre nerveux, elle est passible de s'épuiser (1).

Passons sur la toux volontaire qui n'est que le prélude du troisième élément, la toux convulsive en laquelle elle se transforme quelquefois brusquement.

Elle a tous les caractères apparents d'un spasme des muscles constricteurs de la glotte, accompagné d'un spasme de même nature des muscles thoraciques expirateurs. Ce spasme, d'abord intermittent, composé de petits mouvements de dilatation relative de la glotte et de mouvementx de constriction énergiques, et, pour le thora, d'une espèce de trépidation, se transforme insensiblement en spasme absolu.

Enfin la reprise, c'est-à-dire l'inspiration large qui termine la quinte, ou du moins un de ses éléments, ne peut être autre chose qu'une dilatation de la glotte qui termine le spasme. Cette dilatation est-elle incomplète, on a la reprise chantante qui prélude une répétition de la quinte. La glotte est-elle grande ouverte, la reprise est aphone, comme avant le rejet de mucosités qui termine l'accès.

1. M. le professeur Ch. Richet qui a été atteint de coqueluche il y a un an, a observé sur lui-même, pendant la période de déclin, une sensibilité particulière à certains agents qui n'entraient pas en contact direct avec la muqueuse laryngée. La première gorgée d'un liquide alcoolisé provoquait une sensation de picottement dans le larynx aussitôt suivi d'une quinte. Mais les gorgées suivantes ne réveillaient plus ce sentiment au même degré et pouvaient être dégluties impunément.

L'interprétation anatomique de ces phénomènes est simple.

Le rétrécissement de la glotte est produit par la contraction de deux muscles principaux : le cricoaryténoïdien latéral qui fait basculer le cartilage aryténoïde et, par conséquent rétrécit la partie antérieure de la fente glottique ; l'ary-aryténoïdien qui déplace les aryténoïdes en totalité de dehors en dedans et produit ainsi l'occlusion de la partie postérieure de cette même fente.

Le spasme expirateur, comme l'expiration forcée, a pour agent principal le muscle phrénique, sans compter l'action accessoire des nombreux muscles de la presse abdominale, le petit dentelé inférieur et, en général, de tous les muscles capables d'abaisser les côtes.

« On sait que la muqueuse du larynx est innervée par le laryngé supérieur qui ne fournit qu'un seul rameau moteur, — le laryngé externe. Ce dernier nerf se distribue au constricteur inférieur du pharynx et au muscle cricothyroïdien. Devenu purement sensitif après l'émission de ce rameau, le laryngé suppérieur traverse la membrane thyroïdienne pour s'éparpiller dans toutes les parties de la muqueuse » (Sappey). Rosenthal (1) fait de ce nerf, le nerf de la toux par excellence. Cet auteur a constaté que l'irritation de sa branche interne provoque simultanément le relachement du diaphragme, des contractions répétées des muscles expirateurs et le rétrécissement de la glotte. Ces mouvements expiratoires ne surviendraient qu'à la suite d'une excitation assez énergique. Ces petites

1. Rosenthal. *Die athmembeweg. u. ihre Beziehungen z. N. Vagus.* Berlin, 1862.

contractions successives des muscles expirateurs, la glotte étant close, se traduiraient par la série de phénomènes sonores qui constituent la toux. Mais si l'irritation locale est portée à un degré plus haut, alors, d'après Rosentahl s'établit le spasme expirateur à peu près identique à celui de la coqueluche.

Tout récemment Kandaratzky (1) a obtenu des résultats un peu différents. D'après cet expérimentateur, l'irritation mécanique de la muqueuse laryngée avec une barbe de plume ou un pinceau ne donne pas lieu immédiatement à de la toux. Bien au contraire, les mouvements respiratoires deviennent de moins en moins intenses, l'inspiration et l'expiration se confondent pour ainsi dire, parfois la respiration s'arrête pendant quelques instants. Aussitôt que l'irritation cesse, surviennent une ou deux quintes de toux. La quinte ne débute pendant l'expérience que dans le cas où l'irritation mécanique se prolonge longtemps.

Tout autrement se comporterait la muqueuse trachéale et bronchique. L'irritation de ces régions provoquerait instantanément un accès de toux qui durerait tout le temps de l'expérience.

Ce n'est pas ce que conclut Bidder (2) après ses recherches sur les fonctions du laryngé supérieur. Cet auteur a établi que la muqueuse de la paroi postérieure du larynx est la région tussigène par excellence. Il pratiquait une ouverture à la paroi antérieure de la trachée

1. Kandaratzky. *Archiv. f. Anatomie u. Physiologie*, 1865. Beitrage zur Kennt. der Wirkungen der N. laryngeus superior, p. 495.

2. *Pugger Arch.* XXVI. p. 470.

du chat et portait une excitation mécanique sur diverses régions de la trachée et du larynx. L'opération par elle-même n'a pas provoqué d'accès de toux ; mais « aussitôt que la sonde venait toucher la muqueuse située au-dessus du bord inférieur du cartilage cricoïde, la toux survenait. A chaque attouchement, la glotte se fermait violemment sur l'instrument qu'elle saisissait d'une façon très sensible. Cette sensibilité exquise à la toux était surtout marquée à la partie de la muqueuse de la paroi postérieure du larynx qui est située immédiatement *au-dessous de la glotte respiratoire*. Dans cette région, on pouvait encore provoquer la toux après deux heures d'expérimentation, alors que la sensibilité des autres parties du larynx était complétement éteinte. »

Quant à la muqueuse de la trachée, Bidder l'a trouvée fort peu irritable, et ce n'est que par des stimulations très violentes qu'il arrivait à provoquer de la toux. Une région pourtant lui a paru aussi sensible que la paroi postérieure du larynx : c'est la muqueuse au niveau de la bifurcation de la trachée.

Nothnagel (1) a repris les expériences de Bidder sur des chiens et des chats; il est arrivé à peu près aux mêmes résultats. L'irritation de la face inférieure de l'épiglotte et de la muqueuse laryngée qui la continue (face antérieure) quelqu'en soit l'intensité, ne provoque pas la toux. Mais à peine la sonde entre-t-elle en contact avec *la paroi postérieure du larynx*, aussitôt survient un accès de toux. Ces expériences répétées plusieurs fois, ont toujours donné le même résultat.

1. Nothnagel. *Virchow Archiv. Zum Lehre von Athmen.* t. 44, 95. 1868,

La muqueuse qui recouvre les cordes vocales reste étrangère à cette excitabilité tussigène, et Kohts (1) en irritant les bords libres de la glotte, n'a jamais réussi à provoquer la toux.

Quant à la muqueuse trachéale, Nothnagel, a pu constater les mêmes faits que Bidder ; très sensible, au point de vue de la toux, au niveau de la bifurcation, cette muqueuse serait fort peu excitable dans le reste de sa surface.

Nothnagel a constaté en outre que la sensibilité obtuse de la muqueuse trachéale s'éteint assez vite.

Les expériences de Bidder, de Nothnagel et des quelques auteurs que je viens de citer sont, que je sache, les seules qui aient été faites sur l'irritabilité des diverses régions de la muqueuse du larynx. Tout en posant, en principe, que l'irritation de la paroi postérieure du larynx produit le spasme glottique, elles ne sont pas d'une précision assez complète pour trancher positivement la question. Nous avons eu souvent l'occasion de constater sur les animaux combien ce spasme est difficile à affirmer *de visu*, même sur des chiens de grande taille, et à plus forte raison sur des chats. Ce spasme n'est une immobilité complète de cordes vocales que dans des cas très rares. Pour la plupart du temps, il se produit la glotte étant agitée de mouvements d'occlusion plus ou moins vifs, le spasme n'étant représenté que par la moyenne des oscillations des cordes vocales supérieures. Un stylet introduit dans la glotte ne saurait donner d'indication

1. Koths *Experimentelle Untersuchungen über den Husten. Virchow Arch.* t. 60, p. 191, 1874.

bien précise sur la fermeture de la fente ; car la partie antérieure se ferme indépendamment de la partie postérieure ; et si même cette partie antérieure saisit la sonde, on ne pourrait encore conclure de là à un spasme glottique proprement dit.

D'un autre côté, si des expériences ainsi disposées répondent jusqu'à un certain degré aux exigences de la physiologie, au point de vue où nous nous plaçons, c'est-à-dire pour l'étude de la toux spasmodique de la coqueluche, elles sont insuffisantes. Il y a en effet, outre le spasme lui-même, des questions de durée, de nature, d'intensité qui demandent un examen plus détaillé. Dans nos expériences personnelles, nous nous sommes donc appliqué d'abord à contrôler celles de Bidder et de Nothnagel, ensuite nous avons tenté de reproduire, aussi exactement que possible, les phénomènes de la quinte de coqueluche dans le but de déterminer les conditions qui lui donnent naissance. Parmi ces conditions, celles qui dépendent exclusivement de la nature spécifique de l'agent irritateur ont été laissées de côté : nous n'avons pas entrepris d'inoculations. En revanche les questions de localisation et d'intensité ont été particulièrement étudiées.

La première série d'expériences, comme nous l'avons déjà dit, est le contrôle des expériences déjà faites.

1. — 28 mai 1888. — Chienne de grande taille, poids 22 kil. âgée de 4 à 5 ans ; race berger croisée. Poil long, parfaitement saine, mais chétive, sensibilité assez obtuse.

L'animal est fixé sur le dos, la tête portant à faux sur le bord de la table, le cou tendu. Injection sous cutannée de 0,3 cent. de chlorhydrate de morphine. La région correspondante au larynx est rasée et lavée à l'eau phéniquée. On pratique une incision de 10 cent. sur la ligne médiane du cou, allant de l'os hyoïde au 4-5 anneau de la trachée. Hémorrhagie modérée, arrêtée par les procédés usuels. La trachée et le larynx sont mis à nu. Une fenêtre comprenant le premier et le deuxième anneau de la trachée est pratiquée à la paroi antérieure sur la moitié de la circonférence du tube trachéal. Une aiguille de Deschamps est glissée sous la trachée qui est attirée au dehors. L'intérieur du larynx est éclairé par une lampe à réflecteur. On aperçoit distinctement les quatre parois et la fente glottique, animée de mouvements d'occlusion et de dilatation isochrones à la respiration. L'animal est tranquille.

Repos de 15 minutes pour donner le temps à l'hémostase de se compléter. Commencement de l'expérience à 2 h. 1/2.

1° Avec l'extrémité mousse d'un stylet convenablement recourbé on excite les cordes vocales supérieures, d'abord par des attouchements légers, puis plus énergiques. Même manœuvre avec une pointe piquante, sans toutefois léser la muqueuse. Résultat : légère accélération des mouvements rhythmiques des cordes vocales supérieures et de la respiration ; *ni spasme, ni toux.*

La même irritation est portée sur les parois antérieure, latérales et postérieure.

Résultats identiques.

La glotte ne se resserre pas sur la sonde introduite entre les cordes vocales à la partie antérieure. A la partie postérieure la sonde est saisie, mais pas constamment et le resserrement ne dure pas.

La durée de chaque excitation est de 8 à 10 secondes.

2° Excitation électrique. Excitateur à deux fils d'argent isolés dans une même tige flexible ; pointes rapprochées de 3 m.m. Courant induit; deux piles de Lalande à oxyde de cuivre ; appareil à chariot de du Bois-Raymond, avec une bobine de moyenne grandeur.

Le chariot est placé successivement aux distances entre 15 et 5 centimètres. A 15, le courant est à peine perçu sur la langue ; il est très sensible à 9.

A distance de 15 c. Excitation des cordes vocales, des parois latérales et antérieure ; résultat négatif.

Excitation de la paroi postérieure; accélération des mouvements de la glotte.

A 14 même résultat.

A 13. Excitation des parois antérieure et latérale et de la muqueuse trachéale sans résultat.

Excitation de la glotte : accélération des mouvements des cordes vocales.

Excitation de la paroi postérieure du larynx. Mouvement de toux immédiat ; arrêt de la respiration, ascension du larynx, contraction de la fente glottique, puis expiration énergique.

Jusqu'à la division 9, résultats identiques. L'intensité du réflexe va croissant.

Au dessous de la division 9, l'animal accuse une vive douleur ; ses soubresauts ne permettent pas d'observer.

Fin de l'expérience à 5 heures.

L'animal ne paraît pas trop épuisé.

II. 29 mai. — Même animal. État général satisfaisant. Légère hyperémie de la muqueuse à la région postérieure du larynx et sur la surface interne de la trachée mise à nu par l'incision.

La plaie ne suppure pas. Expérience commencée à 2h. 1/4. Injection sous-cutanée de 0,03 centigrammes de chlorydrate de morphine.

1° L'irritation mécanique, à l'aide d'une barbe de plume, d'un stylet, d'un pinceau reste sans résultat, tant à la paroi antérieure, latérale et postérieure qu'aux cordes vocales et à la muqueuse trachéale.

2° Irritation électrique à l'aide du même excitateur que la veille, mais dont les pointes ont été repliées en anse, de façon à ce que le contact se fit par une extrémité arrondie et non piquante. On irrite les cordes vocales en passant successivement de la distance 15 à la distance 5. Jusqu'à 9, aucun mouvement particulier, ni du côté de la glotte, ni de celui de l'animal lui-même. A partir de 9, l'animal manifeste une inquiétude croisssante; la glotte exécute des mouvements précipités la respiration est haletante ; mais on n'observe ni spasme, ni mouvements de toux.

On irrite de la même manière la paroi antérieure du larynx, les parois latérales et la surface de la trachée. Les phénomènes observés sont analogues, mais moins intenses. L'intensité est la plus forte pour les parois latérales, puis pour la paroi antérieure; la trachée est peu sensible.

Irritation de la paroi postérieure. Jusqu'à 9, pas de résultats appréciables. A ce degré, chaque contact pris immédiatement au dessous de la commissure postérieure et dans la commissure même de la glotte provoque aussitôt un resserrement de la fente glottique portant sur toute son étendue, une ascension du larynx et une secousse de toux. Le spasme glottique persiste un certain temps. Plus on augmente l'intensité du courant en rappro

chant progressivement la bobine induite à 8, 7, 6 cent. plus ces phénomènes sont violents et tumultueux.

Ces manœuvres sont repétées plusieurs fois avec le même résultat.

Repos de 15 minutes.

3° Irritation par les acides.

Un pinceau imbibé d'acide acétique à 10 0/0 est introduit dans le larynx. On touche successivement les différentes régions du larynx. Résultat nul.

La solution est progressivement portée à 25 0/0 puis à 50 0/0 sans provoquer autre chose que des phénomènes d'irritation ordinaire, mouvements du larynx, respiration anxieuse, mais pas de spasme.

A la reprise de l'excitation par le courant, on trouve les cordes vocales et la paroi antérieure du larynx insensibles, même en plaçant la bobine induite à 5 c. La paroi postérieure répond à 8 cent. par un spasme glottique et un mouvement de toux. A 5 h. 1/2 (trois heures après le début) la sensibilité est encore conservée à la paroi postérieure et complétement éteinte aux autres régions du larynx.

L'autopsie de l'animal n'a dévoilé aucune lésion particulière. Les nerfs pneumogastriques, laryngés supérieurs et inférieurs, spinaux, ont un aspect normal, la muqueuse sur toute la surface interne du larynx est tuméfiée et d'une coloration violacée.

III. — 2 juin. — Chien très robuste et très vif. Poids 20 kil.; 2 à 3 ans, race croisée, poil court. Sain.

Injection sous cutanée de 0, 03 cent. de chlorhydrate de morphine. Même procédé opératoire que pour le chien précédent. Hémorrhagie peu abondante. La fenêtre trachéale est pratiqué au 2e et au 3e anneau cartilagineux. Polypnée de l'animal.

On enregistre les mouvement du thorax avec un pneumographe de Paul Bert; le mouvement du larynx est enregistré au moyen d'un tambour manipulateur fixé à l'aide d'un fil au cartilage tyroïde et relié à un tambour récepteur, l'isochronisme, des deux plumes enregistrantes étant vérifié avec soin.

1° Excitation mécanique du larynx avec un stylet mousse.

Cordes vocales supérieures. A chaque contact, le tracé accuse, pour le larynx, un léger mouvement de va et vient et une accélération du rhythme respiratoire.

Paroi antérieure. Mêmes phénomènes, mais moins prononcés.

Trachée. Résultat nul.

Paroi postérieure du larynx. Sur huit excitations, on a obtenu cinq fois une accélération du rhythme respiratoire et quelques légers mouvements du larynx ; trois fois un mouvement d'ascension du larynx et un spasme respiratoire suivi d'une expiration violente (toux).

2° Excitation électrique maintenue pendant 6″ (1). Même appareil que précédemment.

A 15. — Cordes vocales, sup. sans résultat.

Paroi antérieure. Mouvement d'ascension du larynx. Tracé thoracique sans modification.

Paroi postérieure. Mouvement d'ascension du larynx. Spasme thoracique de 3″ de durée.

A 14. — Cordes vocales et paroi antérieure. Résultat nul.

Paroi postérieure. Mouvement d'ascension du larynx. Spasme thoracique de 5″ de durée.

A 12. — Cordes vocales, résultat nul.

1. Sauf indication contraire, la durée de l'excitation électrique est toujours de 5" à 6".

Paroi antérieure. Pas de mouvements du larynx. Accélération du rhythme respiratoire.

A 9. — Cordes vocales. Trois mouvements d'ascension incomplets du larynx. Respiration plus profonde.

— Paroi antérieure. Mouvement d'ascension du larynx, respiration accélérée.

— Paroi postérieure. Ascension du larynx persistant pendant 3″ spasme respiratoire de 7″ suivi d'une expiration énergique.

Au-dessous de 9, les mouvements de l'animal deviennent trop violents pour permettre d'observer.

Cette expérience est répétée à cinq reprises avec des résultats analogues. Après deux heures d'expérimentation, la sensibilité est épuisée. La paroi postérieure répond encore aux excitations au-dessous de 9.

En résumé, nous avons toujours trouvé la sensibilité de la paroi interne du larynx et des cordes vocales répartie ainsi qu'il suit par ordre ascendant : trachée, paroi antérieure du larynx, cordes vocales, paroi postérieure avec la commissure postérieure de la glotte.

Mais, outre le degré prépondérant de sensibilité dont est douée la paroi postérieure, elle est le point où se localise l'action tussigène caractéristique. Je veux dire par là le reflexe composé qui se manifeste par l'ascension du larynx, le spasme glottique dans l'occlusion, le spasme de la parroi thoracique et l'expiration forcée finale.

Ces quelques expériences ne sont qu'un préliminaire n'ayant trait qu'au phénomène de toux banale. La toux

coquelucheuse a des caractères spéciaux qui dépendent d'abord de l'arrêt respiratoire avec le spasme glottique prolongé, puis de la reprise qui est une inspiration longue consécutive à un spasme expiratoire de la presse thoracique. Il s'agit maintenant pour nous d'étudier cette toux spéciale dans sa reproduction expérimentale.

A cette fin, nous avons institué des expériences destinées à isoler autant que possible chacun de ces éléments. Nous avons fait choix du système graphique comme du plus fidèle.

Pour recueillir le spasme glottique dans tous ses détails, nous nous sommes servis d'un moyen assez simple, mais qui, à notre connaissance, n'a pas encore été appliqué à l'étude des mouvements de la glotte. Il consiste à introduire dans la glotte un petit ballon en caoutchouc applati, d'une mollesse assez grande pour pouvoir céder facilement à l'effort des muscles du larynx, mais sans s'affaisser spontanément. Ce ballon doit occuper toute l'étendue de la fente glottique sans exercer une trop forte pression sur la commissure postérieure qui est très sensible, à l'opposé des lèvres de la glotte. Le ballon est fixé sur un tube communiquant avec un tambour récepteur de Marey. La glotte, sous l'influence d'une dose modérée de morphine, s'accoutume vite à ce corps étranger. Il apporte certainement quelques modifications à la sensibilité glottique et ne donne pas, en intensité surtout, le tableau scrupuleusement fidèle de ce qui se passerait dans la glotte libre. Mais ces modifications ne doivent pas être trop considérables, car le tracé respiratoire, sur lequel se reflète toujours l'état

physiologique de la glotte, n'est pas sensiblement modifié.

Du reste, pour notre but, qui est d'obtenir expérimentalement un phénomène analogue à la toux coqueluchеuse, la précision est suffisante. En effet, il importe de reproduire la durée et les rapports réciproques des divers éléments de cette toux.

Des difficultés d'installation, et surtout la fatigue qu'éprouve au bout de peu de temps l'animal avec l'appareil à ballon, ont fait que, pour l'étude du spasme respiratoire, nous nous sommes contenté dans les premières expériences d'observer la glotte *de visu* et de transmettre par pression manuelle la durée du spasme à l'enregistreur c'est ainsi qu'ont été pratiquées les expériences dont la description va suivre.

I. 7 juin. — Chien de grande taille ; poids, 26 kil., âge 3-4 ans. Race mouton, poil touffu. Parfaitement sain.

Injection sous-cutanée de 0,05 centigr. de chlorhydrate de morphine. Ouverture de la trachée comme précédemment.

Le tracé de la respiration thoracique est pris avec le pneumographe de Paul Bert. La trachée est soulevée, le larynx éclairé. Les mouvements de la glotte observés sont transmis à l'enregistreur par l'opérateur lui-même.

Excitation électrique.

Paroi antérieure. A 15 cent., pas de résultat.

A 13 cent., pas de résultat.

A 11 cent. — Mouvement d'ascension du larynx. Occlusion instantanée de la glotte. Quelques inspirations larges. Pas de spasme.

A 9 cent. — Même mouvement ascensionnel du larynx. Spasme thoracique de 4″. Pas de mouvement de toux proprement dit.

A 7 cent. — Agitation. Trois ou quatre mouvements ascentionnels du larynx. Respiration accélérée. Toux sans spasme glottiqué.

A 5 cent. — L'agitation de l'animal entrave l'observation.

Cordes vocales sup. De 15 à 9 cent. — Pas de résultats appréciables.

De 9 à 7 cent. — Mouvements rapides d'occlusion et d'ouverture de la glotte, sans spasme vrai. Respiration accélérée.

Paroi postérieure. A 15. — Pas de résultat appréciable.

A 13. — Mouvement d'ascension du larynx, avec spasme glottique d'une durée de 3″. Deux mouvements d'expiration violente, arrêt du thorax en expiration pendant 5″. Inspiration profonde puis expiration violente, qui se répète en décroissant à trois reprises.

A 11. — Mouvement d'ascension du larynx, spasme glottique de 4″. Arrêt du thorax en expiration pendant 4″. Répétition à quatre reprises de l'inspiration et de l'expiration violente.

A 9. — Agitation. Mouvement ascensionnel du larynx. Spasme glottique de 7″. Arrêt du thorax pendant 11″. Violents mouvements d'inspiration et d'expiration.

A 7. — L'agitation de l'animal devient très gênante. Les spasmes glottiques de 5-6″ se répètent plusieurs fois. La respiration est arrêtée pendant 9″. En général, pour la paroi postérieure les excitations au-dessous de 9 donnent des phénomènes trop tumultueux pour être nets. Après 2 heures 1/2 d'expérimentation, la paroi postérieure répondait seule à une excitation très forte.

Ce chien a été soumis à des expériences identiques le 8, le 9, le 11 et le 12 juin. La sensibilité au simple contact augmentait

jusqu'au 11 ; le 12 elle était très obtuse. La sensibilité au courant électrique n'a pas changé pour la paroi postérieure ; elle augmentait progressivement pour les autres parties du larynx, mais ne produisait pas de spasme.

Le 13, *autopsie.* — Gonflement et rougeur foncée de toute la muqueuse du larynx ; au niveau de la paroi postérieure, la muqueuse est errodée. Ce même chien a servi, le 13, à des expériences sur les nerfs laryngés qui ont été mis à nu. On a surveillé l'animal au point de vue de la toux. Il n'en a jamais eu spontanément.

Les expériences avec le ballon de caoutchouc introduit dans la glotte ont donné des résultats plus démonstratifs. A l'aide de ce procédé, nous avons obtenu un ensemble de phénomènes répondant de bien près à la quinte de coqueluche. Cette quinte expérimentale a été enregistrée dans tous ses détails.

II. — 15 juin. Grand chien croisé terre-neuve; poids 30 kil. âge 3-4 ans, poil long.

Injection sous-cutanée de 0,05 centigr. de chlorhydrate de morphine.

Incision transversale de la peau du cou et du tissu cellulaire (1) sur une longueur de 10 c. Au niveau du premier anneau de la trachée, fenêtre trachéale pratiquée de façon à faire passer les deux incisions transversales dans le corps même des deuxième

1. Cette incision, aussi commode pour la découverte du larynx que la longitudinale, l'avantage de donner beaucoup moins de sang.

et troisième anneau, en plein cartilage (1). Hémorrhagie presque nulle. Un stylet coiffé d'un fin tube en caoutchouc est introduit par la trachée à travers la glotte et attiré dans la cavité buccale maintenue ouverte par un mors. A l'aide de ce tube-conducteur, le ballon en caoutchouc est introduit dans la glotte et maintenu à la hauteur voulue dans le larynx par un fil sortant de la fenêtre trachéale et fixé convenablement au poil du cou de l'animal par une pince à pression. L'animal est d'abord agité et fait des mouvements incessants de déglutition. Au bout de 20 minutes, la morphine aidant, la tolérance s'établit.

La respiration et les contractions rhytmiques de la glotte sont isochrones.

Excitation électrique.

Paroi antérieure. De 15 à 11 c. — Aucun résultat.

De 11 à 8 c. — Contractions glottiques plus fortes, moins nettes (ligne tremblottante), moins fréquentes. Pas de spasme. La respiration subit des modifications analogues. Pas de spasme glottique, mais deux mouvements de toux.

A 9. — On a obtenu une fois une série de contractions glottiques d'une seconde et demie chacune.

Cordes vocales supérieures. De 15 à 9. — Pas de résultats notables (un peu plus d'ampleur des contractions glottiques et de la respiration).

A 9. — Tracé glottique serré et tremblotant ; spasme en *dila-*

2. On a ainsi un seul interstice membraneux dans l'incision, au lieu de trois. Et, par conséquent, on évite la section de deux des petites artères qui se trouvent dans ces interstices et donnent une hémorrhagie peu abondante, il est vrai, mais fort gênante par sa ténacité et son siège au bord même de la fenêtre trachéale.

tation de 2″ puis contraction progressive pendant une seconde et demie ; respiration accélérée et superficielle.

A 8. — Spasme glottique en *dilatation* de 4″ ; puis contraction progressive pendant 2″. Même type respiratoire.

A 7. — Grande agitation de l'animal.

Paroi postérieure. De 15 à 11. — Effets faibles.

A 11. — Spasme glottique de 8″. Spasme thoracique en expiration de 10″.

A 9. — Spasme glottique de 10″ augmentant progressivement suivi de quelques spasmes secondaires.

2e Excitation, spasme glottique de 15″.

A 8. — Spasme glottique de 13″.

La respiration étant très superficielle et malaisée à noter, l'expérience est remise jusqu'au rétablissement de l'animal.

Après 10 jours d'intervalle, on reprend les expériences sur le même chien.

III. — 23 juin. — État de l'animal tout à fait satisfaisant. La plaie cutanée est notablement rétrécie et bourgeonne. La fenêtre trachéale persiste, quoique rétrécie de moitié.

Elle est exactement recouverte par les muscles sterno-mastoïdiens ce qui permet à l'animal de respirer par la glotte et même d'aboyer ; on n'a pas observé de toux. Cependant la tuméfaction et la rougeur de la muqueuse trachéale et laryngée sont très prononcées.

Injection sous-cutanée de 0,05 cent. de chlorhyrdrate de morphine. Mêmes dispositions que pour l'expérience précédente.

La tolérance de la glotte envers le ballon de caoutchouc s'établit au bout de 20 minutes.

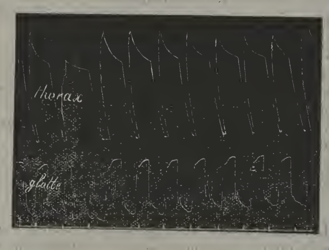


Fig. 1.

Tracé pris sur le thorax et dans la glotte, l'animal étant au repos. L'échelle en bas de la figure représente les secondes. Lecture de gauche à droite. Pour le thorax comme pour la glotte, l'ascension de la courbe correspond à une contraction.

Répétition des expériences sur la paroi antérieure et les cordes vocales par excitation mécanique. La paroi antérieure donne des mouvements de toux avec agitation de la glotte, mais sans spasme se prolongeant plus d'une seconde. L'excitation des cordes vocales ne donne aucun résultat.

L'excitation mécanique de la paroi postérieure produit de la toux

avec quelques spasmes glottiques incomplets et de peu de durée (fig. 2).

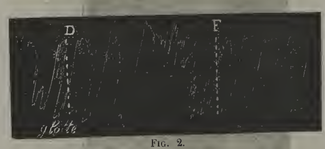


Fig. 2.

Excitation mécanique de la paroi postérieure du larynx. D, — début F fin de l'excitation.

Excitation électrique. Paroi antérieure et cordes vocales.

Résultats analogues à ceux obtenus par l'exitation mécaniqne, mais plus intenses.

Excitation électrique de la paroi postérieure.

De 15 à 13. — Pas de résultats marquants.

A 12. — Spasme glottique et thoracique en expiration d'une durée de 4″. Inspiration finale énergique.

A 11. — Spasme glottique et thoracique de 4″. Forte inspiration finale.

A 10. — Spasme glottique et thoracique pendant toute la durée de l'excitation. Une forte inspiration finale.

A 9. — Spasme glottique de 4″. Spasme thoracique pendant 6″. Une forte inspiration finale (fig 3).

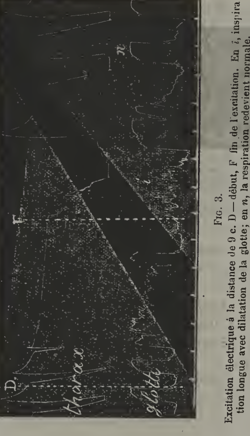


Fig. 3.

Excitation électrique à la distance de 9 c. D — début, F fin de l'excitation. En *i*, inspiration longue avec dilatation de la glotte; en *n*, la respiration redevient normale.

A 8. — Spasme glottique de 9″ interrompu par un mouvement

de déglutition ; spasme thoracique de 10″. Trois inspirations finales. (fig. 4).

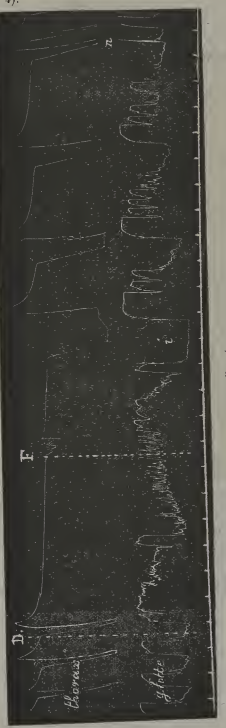


Fig. 4.

Excitation électrique à la distance de 8 c. Même signification des lettres que dans la figure précédente.

En résumé, cette expérience et les suivantes ont donné :

1) A	13 cent. ;	durée du sp. glott.	0"	; durée du sp. thor.	0"	; nombre d'insp. fin.		0
	12	»	4"	»	4"	»		1
	11	»	4"	»	4"	»		1
	10	»	6"	»	6"	»		1
	9	»	4"	»	6"	»		1
	8	»	9"	»	10"	»		3
	7	»	2"	»	10"	»		5
2) A	13		0"		4"			1
	12	»	5"	»	4"	»		1
	11	»	4"	»	6"	»		2
	10	»	5"	»	6"	»		3
	9	»	7"	»	8"	»		2
	8	»	10"	»	11"	»		6
	7	»	9"	»	14"	»		5
3) A	13	»	3"	»	3"	»		1
	12	»	0"	»	4"	»		1
	11	»	4"	»	7"	»		2
	10	»	6"	»	12"	»		1
	9	»	5"	»	9"	»		4
	8	»	?"	»	13"	»		8
	7	»	11"	»	10"	»		10

En général, plus l'irritation est intense plus le spasme glottique et thoracique est persistant.

Le nombre et la force des inspirations finalès semblent augmenter avec l'intensité de l'irritation. Mais ce nombre est bien plus en relation avec la durée de l'irritation, comme le montre ce qui suit :

A 10. — Excitation pendant 23″ ; spasme thoracique et glot-

tique de 15″, suivi de 12 inspirations profondes entrecoupées de spasmes glottiques de 1-2″ et de spasmes thoraciques de 3-5″.

A 9. — Excitation de 20″. Spasme thoracique de 6″ ; spasme glottique de 3″; forte inspiration ; spasme thoracique de 15″ ; spasme glottique de 13″ ; puis, série de 9 fortes inspirations entrecoupées de spasmes glottiques de 3-4″ et de spasmes thoraciques de 5-6″.

Au cours de la même expérience, nous avons essayé l'action des irritants locaux tels que l'essence de thérébentine et l'ammoniaque.

L'animal a manifesté une vive douleur et des mouvements glottiques et thoraciques violents, de la toux, mais sans caractère spasmodique. La sensibilité de la muqueuse laryngée a été abolie aussitôt après l'emploi de ces excitants. Le contact simple ne produisait plus aucun effet. Seule l'excitation électrique de la paroi postérieure à 7 cent. produisait encore le spasme glottique.

Enfin, en vue de coordonner toutes les observations précédentes, nous avons, dans une dernière expérience, procédé de façon à faire passer, dans une période de temps limitée, l'excitation portée sur la paroi postérieure du larynx à tous les degrés successifs d'intensité de l'excitation.

26 juin. — Même animal. Etat sans modifications.

Muqueuse laryngée extrêmement rouge et tuméfiée. Sensibilité au contact très vive avant la morphine.

Mêmes dispositions que pour les expériences précédentes. Injection de 0,05 de chlorhydrate de morphine.

L'expérimentateur porte l'excitation sur la paroi postérieure

du larynx. Un aide déplace la bobine induite à partir de la distance de 15 c. successivement jusqu'à la distance de 5 c. Le déplacement dure 55″.

Au début de l'excitation, forte inspiration suivie d'une expiration violente. Arrêt de la glotte en dilatation, puis contraction brève de la glotte (toux).

Jusqu'à 13 c., cet ensemble de mouvements se répète trois fois dans l'espace de 20″.

De 13 à 9c. — Spasme respiratoire en expiration. Dilatation glottique permanente entrecoupée à 12 et à 10 de quelques contractions convulsives.

A partir de 9, inspiration profonde, puis spasme thoracique de 10″.

Spasme glottique de 8″, jusqu'à la distance de 5 c.; à laquelle l'excitation est suspendue. Inspiration profonde suivie de six inspirations moins profondes.

Chez cet animal, qui est en vie et presque rétabli, la plaie s'est tellement rétrécie que les muscles sterno-mastoïdiens recouvrent exactement la plaie et permettent la respiration buccale parfaite. Malgré le catarrhe très intense du larynx consécutif à l'irritation par l'escence de térébenthine, l'animal n'a toussé que deux ou trois fois le premier jour après l'expérience. Encore cette toux n'avait-elle aucun caractère spasmodique.

Les déductions que l'on peut tirer de ces expériences sont de deux ordres. Les premières se rapportent aux conditions dans lesquelles la toux est provoquée. Les deuxièmes concernent la forme même de la toux.

Le fait qui se dessine tout d'abord, c'est la sensibilité tussigène spéciale de la paroi postérieure du larynx. Les recherches antérieures aux nôtres avaient constaté la toux comme phénomène consécutif à l'irritation de cette région. Nous avons vérifié l'exactitude de cette opinion. Mais, s'il est vrai que l'irritabilité banale de la paroi postérieure est plus développée que celle des autres parties, on ne peut néanmoins refuser cette irritabilité aux cordes vocales et surtout à la paroi antérieure. De là, proviennent je pense, les divergences des opinions. Cette irritabilité est variable avec l'individu ; nous l'avons trouvée chez le deuxième chien, nous l'avons cherchée en vain chez le premier. Mais la toux caractéristique de la coqueluche, toux avec spasme glottique, semble être l'apanage exclusif de la paroi postérieure sous l'influence d'une irritation spéciale, l'électricité dans notre cas. En effet, l'irritation mécanique nous a donné de la toux sans spasme, et ce résultat même n'est pas constant.

L'irritation par les substances chimiques ne nous a pas donné grand chose. L'acide acétique n'a produit que des mouvements d'élévation du larynx, l'essence de térébenthine a déterminé des mouvements précipités de la glotte, l'ammoniaque a provoqué des phénomènes très divers, tantôt des mouvements précipités de la glotte avec respiration fréquente et superficielle, tantôt un arrêt de la glotte en dilatation avec arrêt du thorax en inspiration, tantôt l'arrêt de la glotte en occlusion avec immobilité thoracique en expiration. Mais ce spasme glottique, consécutif à l'irritation par l'ammoniaque, n'est pas un vrai spasme. C'est plutôt une occlusion vo-

lontaire, un mouvement de défense. Son tracé uniforme et rectiligne diffère essentiellement du tracé accidenté, vacillant du spasme convulsif.

Au contraire, à un certain degré d'excitation électrique, degré toujours à peu près le même (9-8 c.), la paroi postérieure donne invariablement l'accès de toux spasmodique type. Et, nous insistons sur ce point, la condition *sine qua non* pour obtenir ce résultat est l'action d'un agent excitateur de nature spéciale, l'électricité.

Quant à la forme de la toux expérimentale provoquée par l'excitation électrique ; elle correspond assez exactement à la toux coquelucheuse clinique ; nous y trouvons les éléments principaux de ce complexus symptomatique : spasme de la glotte en occlusion, spasme thoracique en expiration, puis inspiration profonde, la glotte étant imparfaitement relâchée, ce qui constitue la reprise. Cependant nous n'avons pas obtenu la suite de petites expirations précipitées qui précèdent le spasme complet. Mais il faut remarquer que le spasme glottique présente un caractère convulsif, les cordes vocales resserrées ne sont pas immobiles, elles sont agitées d'un tremblement qui se traduit sur le graphique par une ligne en zig-zag très aigus. A l'état normal du larynx, c'est-à-dire quand il présente la seule voie praticable à l'air expulsé hors du poumon, cet organe ne se vide pas tout d'un coup, mais par petites saccades correspondant aux mouvements très limités de relâchement des muscles glottiques. Mais la trachée une fois ouverte, le poumon se vide en une expiration énergique, au début même du spasme, par la large ouverture opératoire. Le spasme des muscles

expirateurs s'établit donc d'emblée, contrairement à ce qui a lieu dans la coqueluche.

Dans la dernière expérience, en portant l'excitation électrique progressivement au degré maximum, nous avons pu reproduire les efforts de toux ordinaire qui ouvrent la quinte.

Le caractère spécial de l'irritabilité de la paroi postérieure est en outre démontré par la constance, la fixité, de cette irritabilité dans les conditions les plus diverses.

Pour l'irritabilité ordinaire du larynx, l'intensité varie avec les particularités individuelles de l'animal, avec le développement du catarrhe, avec l'énergie de l'irritation. Mais ces circonstances n'influent guère sur la production du spasme glottique par l'excitation électrique de la paroi postérieure du larynx. Ce spasme se produit toujours aussitôt que l'excitation est portée à un degré à peu près fixe. Il se produit encore même quand l'irritation mécanique a cessé de produire des effets. Il n'est pas modifié par l'état catarrhal de la muqueuse. On l'observe au même degré, ou à peu près, chez des animaux à sensibilité développée ou obtuse. Bref, cette irritabilité diffère par son caractère stable, de l'irritabilité ordinaire.

CHAPITRE III

LES LÉSIONS LARYNGÉES DANS LA COQUELUCHE.

Pour pouvoir reporter sur le malade les notions que nous donne l'expérience de laboratoire, il importe de rechercher si dans la coqueluche il existe des lésions plus ou moins constantes dont la localisation donnerait droit à un rapprochement. Ce n'est pas d'hier que les cliniciens ont fait des autopsies de coquelucheux dans le but de saisir sur place la clef de cette affection obscure. Les lésions constatées ont été des plus variées et portaient souvent sur des organes autres que le larynx (Nerfs pneumogastriques, ganglions péri-bronchiques).

Beau (1), a fait trois autopsies de coqueluche. Voici comment il résume les lésions anatomiques du larynx : « rougeur manifeste de la membrane muqueuse qui, du pharynx, se porte sur les cartilages aryténoïdes, les ligaments aryténo-épiglottiques et l'épiglotte, les contourne et va de là sur les cordes vocales. Toute cette partie de la muqueuse qui constitue cet espèce d'entonnoir placé entre l'orifice supérieur du larynx et la fente glottique présente une congestion notable.... La rougeur plegmasique est d'autant plus facile à constater qu'elle est mise

1. L. C.

en relief par la pâleur que l'on observe dans les autres points de la membrane muqueuse du larynx et du pharynx. »

Le même auteur rapporte deux observations de Parrot, avec autopsie, sur des enfants l'un de 2, l'autre de 8 ans. Les lésions, sauf quelques détails, sont identiques à celles trouvées par Beau. Cet éminent médecin désigne la région susglottique comme le siège du catarrhe dans la coqueluche.

Sans prétendre que ce genre de recherches ne puisse donner quelque résultats, nous sommes d'avis qu'elles sont loin d'avoir un caractère décisif. On sait combien il est difficile de retrouver les traces d'un catarrhe sur un cadavre de 24 heures ; on sait combien l'aspect des muqueuses est sujet à se modifier après la mort.

D'ailleurs la coqueluche par elle-même est rarement une maladie mortelle. Ce sont les complications qui l'amènent sur la table d'autopsie, et, dans la majorité des cas, les complications pulmonaires.

Il est alors bien difficile de démêler ce qui revient à la coqueluche et ce qui revient à la bronchite, à la bronchopneumonie, à la laryngite par propagation. Bref, ce n'est pas sur le cadavre, c'est sur le vivant que les investigations anotomopathologiques donneront des résultats vraiment valables, quant aux lésions de la coqueluche.

Biermer (1) dans son travail sur les maladies des bronches et du poumon engage vivement les médecins à prêter plus d'attention à la laryngoscopie dans la coqueluche. Il considère avec raison ce mode d'examen comme

1. *Krankheiten der Bronchien u. des Lungen parenchyms,* Berlin 1865.

le seul qui puisse mettre en lumière l'état du pharynx et du larynx dans cette maladie. Mais il s'en faut de beaucoup que le vœu de ce clinicien ait été exaucé. Les recherches laryngoscopiques dans la coqueluche sont rares. Cela tient probablement à la double difficulté que ce procédé présente dans ce cas particulier. D'abord les sujets sont des enfants pour la plupart. Ensuite, elles s'adressent à un pharynx déjà très irrité et peu tolérant, dont l'intolérance se manifeste par une quinte longue et presques indéfiniment renouvelable.

En France, il n'y a guère que Beau (1) qui relate un cas dans lequel l'examen du larynx ait été pratiqué. Les trois internes de Beau, MM. Paris, Simon et Brouardel ont examiné une malade au laryngoscope et s'expriment ainsi dans leur note à ce sujet : « On trouve de la rougeur et un peu de turgescence de la muqueuse laryngée et en particulier de l'épiglotte et des cordes vocales supérieures. On distingue nettement la bandelette nacrée des cordes vocales inférieures qui ne paraissent pas altérées. De plus on trouve des taches jaunes et grisâtres sur la face inférieure de l'épiglotte et sur les cordes vocales ; ces taches sont saillantes, se déplacent dans les intervalles des examens que l'on fait et sont évidemment formées par du mucus. »

Cet examen isolé, quelque peu incomplet, car on n'y parle pas de l'état de la muqueuse laryngée proprement dite, n'est pas suffisant, à notre avis, pour asseoir une théorie sur le mode de production de la quinte coquelucheuse. Evidemment, le catarrhe de l'arrière cavité buc-

1. *Gazette des hôpitaux*, N° 41, 1867.

cale peut exister et existe très souvent danc cette affection, et la théorie de Beau peut être très vraie pour certains cas particuliers ; pourvu que l'on ne lui prête pas une signification générale. Le mucus provenant du pharynx et tombant dans le larynx est un agent irritant et provoque la quinte de coqueluche; pourvu que la muqueuse soit en état d'iritabilité spécifique.

Cette condition est déterminée dans les observations que nous allons citer.

Rehn (1) assista pendant l'hiver de 1865-66 à une épidémie de coqueluche qui sévissait à Hanau. Il en profita pour faire des recherches laryngoscopiques et il rapporte trois observations que nous résumons.

I. — Garçon de 9 ans, deuxième période (toux quinteuse). Un premier examen a montré un larynx normal. Un autre examen, immédiatement après une quinte, a montré une hyperémie uniforme de toute la surface interne du larynx, à l'exception des cordes vocales inférieures qui étaient indemnes.

II. — Femme adulte au début de la 2e période (toux quinteuse). Les cordes inférieures sont normales ; la muqueuse du larynx en avant et au-dessous des cordes inférieures et la partie antérieure de la muqueuse trachéale est très hyperémiée. Cet état a été constaté plusieurs fois.

III. — Fille de 19 ans, coqueluche intense. Les cordes inférieures sont normales. La région sous-glottique est très hyperémiée.

Je rapporte ces observations pour indiquer le désaccord qui existe sur quelques points entre cet auteur et

1. Rehn. *Wiener méd. Wochenschrift* 1866-1867. p. 828. *Zu Path. u. Ther. des Keuchhustens.*

R. Meyer. Un fait, au moins, se dégage comme constant dans les observations de Rehn : c'est l'intégrité des cordes inférieures, fait constaté par tous les observateurs. Quant à la conclusion de Rehn, à savoir que la coqueluche se localise à la partie antérieure de la muqueuse laryngée et trachéale, elle est en contradiction avec les autres observateurs. Du reste le nombre restreint des observations de Rehn ne permet pas de prêter grande importance aux conclusions qu'il en déduit.

Autrement intéressantes sont les recherches de R. Meyer (1). D'abord elles sont assez nombreuses pour inspirer de la confiance ; ensuite deux observations prises jour par jour sur ses propres enfants, sont extrêmement détaillées. Les autres observations se rapportent à des adultes. Nous en donnons le résumé.

Observation I

M. 6 ans, fillette blonde, très délicate, a été plusieurs fois atteinte de bronchite. Pas d'autres maladies antérieures. — La coqueluche a débuté du 16 au 18 juin par de la toux, une t. rectale de 37° le soir et quelques phénomènes cérébraux. Le 28 juin la bronchite s'est propagée aux dernières ramifications bronchiques ; le 30 juin, râles ronflants et sibilants à la fin de l'inspiration.

Le 6 juillet. — Bronchite généralisée. A l'examen laryngoscopique on constate :

1. R. Meyer. *Huni. WeitereBeitrage z. Pathologie u. therapie des Keuchhustens. Zeitschrift f. Klin. méd.*, p. 461,T.I, 1880.

Amygdales augmentées de volume; rougeur de la muqueuse palatine et pharyngée. Epiglotte et cordes vocales inférieures normales.

Paroi postérieure de la muqueuse laryngée jusqu'à la hauteur des cordes vocales très hyperémiée, mais fort peu gonflée, couverte d'un exsudat séreux vernissé. — Ventricules normaux. — La muqueuse des fosses nasales est gonflée comme dans un coryza au début. Pouls et t. normaux. Depuis trois jours la toux est accompagnée de sifflement (*stridor*) caractéristique.

Il était évident que chez la petite M. il s'agissait d'un catarrhe de toute la muqueuse respiratoire depuis les fosses nasales jusqu'aux ramifications bronchiques moyennes et que ce catarrhe n'a revêtu que 14 jours après son vrai caractère de coqueluche.

Le 7 juillet à midi, examen laryngoscopique. Hyperémie catarrhale très nette de la région interaryténoïdienne, la toux est striduleuse.

Le 7 juillet, 16 quintes ; le 8 juillet, 13 quintes excessivement violentes, dont deux accompagnées d'épistaxis. Bronchite.

Le 9. — Examen laryngoscopique. Epiglotte à peu près normale ; région aryténoïdienne et interaryténoïdienne légèrement hyperémiées ; gonflement uniforme de ces régions.

Le 10 juillet. — Les quintes sont un peu moins intenses. Examen laryngoscopique. Face inférieure de l'épiglotte un peu rouge, d'aspect velouté, même état de deux replis aryténoïdiens (Arywülste). Cordes vocales supérieures et inférieures, plis aryténo-épiglottiques normaux. La muqueuse *en arrière* et au dessous des cordes inférieures paraît grisâtre, parsemée de petits points qui ne sont autre chose que les orifices dilatés de glandes muqueuses de la région atteinte de catarrhe. Un accès de toux pendant l'examen.

Le 13 juillet. — A la suite d'une excursion à la campagne, les accès deviennent plus fréquents et reprennent de l'intensité.

Le 16 juillet. — Examen laryngoscopique. La muqueuse à l'orifice supérieur du larynx, au niveau des ventricules est rouge et gonflée. En arrière des cordes vocales inférieures normales, la muqueuse laryngée présente le même pointillé blanc-grisâtre. L'hyperémie est moins intense, mais le gonflement est plus marqué. Les parois latérales de la portion sus-glottique du larynx participent peu à l'inflammation.

L'état du larynx reste le même les jours suivants. L'examen laryngoscopique a été fait les 19, 20, 22, 23, 24, et l'on a pu constater que l'hyperémie intense et le gonflement font place sur la face inférieure de l'épiglotte et sur la paroi postérieure du larynx, à un état rugueux de la muqueuse et une injection moins vive des vaisseaux. Avant les accès, la paroi postérieure du larynx jusqu'au dessous des cordes inférieures paraissait couverte d'un enduit grisâtre, pointillé de rouge. A l'examen fait aussitôt après les accès, la muqueuse paraissait comme nettoyée et très rouge. A l'auscultation de la poitrine, gros râles ronflants.

A partir du 25, les accès deviennent moins fréquents et perdent de leur intensité ; le sifflement disparaît peu à peu. L'examen laryngoscopique pratiqué le 29 juillet fait voir que la rougeur persiste seulement sur les replis aryténoïdiens et s'étend en bas jusqu'aux cordes vocales inférieures.

31 juillet. — Examen laryngoscopique : la muqueuse trachéale paraît un peu rouge et inégale en avant et en arrière.

Du 1er au 10 août survient une amélioration notable. Examen laryngoscopique du 5 août : replis aryténoïdiens à peine rouges. Muqueuse interaryténoïdienne normale.

Du 10 au 26, l'amélioration continue. Mais de temps à autre la toux survient.

Le 6 septembre. — Toujours quelques accès de toux assez caractéristiques, mais sans sifflement. Examen du larynx : pointillé rougeâtre au niveau de la *commissure postérieure* du larynx.

Le 21 septembre. — La toux n'est pas encore complétement disparue, mais l'enfant peut la retenir quand elle le veut. Examen du larynx : *la paroi postérieure* du larynx jusqu'aux cordes vocales paraît seule ne pas être encore revenue à l'état normal ; elle garde encore un aspect plissé et un peu rouge La bronchite a disparu vers la même époque.

Observation II

R., garçon de 5 ans ; a eu plusieurs laryngites striduleuses. Depuis le 1er juillet, coryza et toux très bruyante pendant la nuit ; pas de fièvre. Comme la fréquence de la toux augmente, on fait un examen laryngoscopique le 6 juillet et l'on trouve : muqueuse nasale et pharyngée modérément rouge et couverte d'un exsudat séreux vernissé ; amygdales augmentées de volume ; épiglotte normale ; région interaryténoïdienne et aryténoïdienne un peu hyperémiées couvertes d'un exsudat séreux, vernissé ; cordes vocales inf. normales.

Le 9 juillet. — L'Examen laryngascopique fait voir une hyperémie notable de la muqueuse de la *paroi post.* du larynx.

15 juillet. — Le sifflement pendant les accès, qui a paru pour la première fois le 10 juillet, est très caractéristique ; 8 accès dans les 24 h.

Examen larnygoscopique. Muqueuse nasale gonflée, obstruant

presque complétement les fosses nasales. Amygdales et follicules du pharynx gonflés, avec sécrétion d'un mucus abondant. Face inférieure de l'épiglotte et ventricules très rouges et gonflés. Région interaryt. jusqu'à la trachée, très rouge, gonflée et présente un aspect velouté. Nous faisons prononcer de son *ae* au malade, un accès survient ; pendant la première toux une mucosité apparaît au niveau de la commissure postérieure des cordes vocales ce qui provoque 5 accès suivis de sifflement.

Les jours suivants, la coqueluche devient de plus en plus intense 8 à 11 accès dans les 24 heures. Examen laryngoscopique le 23 juillet. *Paroi postérieure* de la trachée et du larynx couverte de mucosités grisâtres ; après leur expulsion, on voit que toute cette région est considérablement hyperémiée. Cordes vocales supérieures et paroi antérieure du larynx toujours normales.

29 juillet. — 7 quintes dans les 24 heures. Examen laryngoscopique. Gonflement de la région aryténoïde et interaryténoïde ; paroi postérieure de la trachée présente un aspect grisâtre. Hyperémie notable de la trachée en avant et en arrière. Râles muqueux dans les bronches.

Depuis ce jour l'amélioration se produit, et se maintient définitivement.

Vers le 20 août, le sifflement disparaît peu à peu pendant la reprise au moment des accès.

Le résultat de l'examen laryngoscopique fait à plusieurs reprises pendant ce stade de décroissance peut se résumer de la façon suivante.

1) Dans la trachée et dans la portion sous-glottique du larynx. Le 11 août : en avant, muqueuse normale ; le 17, un peu de rou-

geur ; le 20, rougeur en avant et sur les côtés ; le 28, muqueuse normale ; le 6 septembre, trachée légèrement rouge.

2) Dans la portion sus-glottique du larynx. Le 11 août, cordes vocales inférieures normales ; rougeur de la paroi postérieure du larynx jusque au niveau des cordes vocales inférieures. Le 17 août, larynx presque normal excepté la muqueuse des cartilages de Santorini qui est hyperémiée ; le 28, muqueuse de la paroi postérieure du larynx presque plus rouge ; le 6 septembre, muqueuse de l'orifice supérieur du larynx, encore un peu rouge.

Le 29 septembre. — Légère rechute à cause du mauvais temps ; le sifflement reparaît pendant les accès. L'examen laryngoscopique fait ce jour, montre une hyperémie uniforme du larynx surtout marquée au niveau de la *paroi postérieure* ; hyperémie et gonflement en avant au-dessous des cordes vocales inférieures qui sont normales.

Le 20 octobre. — On peut dire que la coqueluche a pris fin. L'examen laryngoscopique pratiqué ce jour chez les deux enfants fait encore voir une légère hyperémie et un peu de gonflement de la *paroi postérieure* du larynx.

Chez les adultes on retrouve les mêmes locolisations de la congestion catarrhale de la muqueuse laryngée que chez les enfants. Ce qui manque chez les adultes, ou plutôt ce qui est rare chez eux, ce sont les complications de bronchite. Nous rapportons à ce sujet les deux observations que nous empruntons au travail de R. Meyer.

Observation III

Une dame 28 ans, atteinte de coqueluche. Accès de toux caractéristiques avec sifflement au moment des reprises. Le début de

la maladie est rapporté par la malade à trois ou quatre semaines.

Examen laryngoscopique : Cordes vocales normales ; muqueuse de la paroi postérieure du larynx nettement hyperémiée et gonflée. Exsudat grisâtre au niveau de la commissure postérieure des cordes vocales supérieures ; au-dessous des cordes vocales inférieures, muqueuse laryngée et trachéale inégalement rouge et gonflée. Papilles de la base de la langue couvertes ; gonflement de la muqueuse des fosses nasales, pas de râles dans les poumons.

Observation IV

Une dame de 66 ans, atteinte de coqueluche ; accès de toux caractérisque survenant surtout pendant la nuit. L'examen laryngoscopique a été fait trois fois dans la cinquième semaine après le début de la maladie.

Régions aryténoïdienne et interaryténoïdienne fortement hyperémiées. Dans la portion sous-glottique du larynx et de la trachée, muqueuse rose, allant jusqu'au rouge.

Diagnostic laryngoscopique : trachéo-laryngite. Rien dans les poumons.

Herf (1), par son travail, confirme les idées de R. Meyer. Ses recherches laryngoscopiques sont d'autant plus importantes qu'elles ont été pratiquées sur lui-même, avec une persévérance et une exactitude qu'il est presque impossible d'obtenir en opérant sur un sujet même des plus complaisants. Atteint de coqueluche pendant une épidémie

1. Herf. *Eine weiterer Beitrage zu dem laryngoscopischen Beobachtungen bei dem Keuchhusten. Deutch. Arch. f. klin. med.* t. 39, p. 392, 1886.

qui sévit à Darmstadt en 1883, il suivit pas à pas sur lui-même l'évolution de la maladie.

Cependant le diagnostic de coqueluche n'ayant pu être posé qu'au bout de huit à dix jours, le coryza et le léger catarrhe du début ayant été mis au compte d'un refroidissement, les premiers examens furent un peu sommaires. Néanmoins il a constaté à plusieurs reprises un état catarrhal de la muqueuse pharyngée, ainsi qu'un érythème inflammatoire de certaines parties du larynx et de la trachée. Il y avait une légère tuméfaction de ces mêmes parties qui étaient recouvertes d'un enduit de sérosité.

Au bout de huit à dix jours, les quintes deviennent caractéristiques, le sifflement apparaît et, à partir de ce moment durant tout le cours de la maladie, l'autolaryngoscopie est pratiquée plusieurs fois par jour.

Pendant tout le stade spasmodique, outre une légère rougeur de la muqueuse du pharynx et de l'isthme du gosier, il ne note aucun changement appréciable. La région sus-glottique du larynx en général, les replis aryténo-épiglottiques, les ligaments tyro-aryténoïdiens supérieurs, la face supérieure de l'épiglotte ont conservé leur aspect normal. Quant aux cordes vocales supérieures elles sont restées indemnes durant tout le cours de la maladie. D'autres régions au contraire, la face inférieure de l'épiglotte, la muqueuse des cartilages aryténoïdiens, ceux de Wrisberg et de Santorini, mais particulièrement la région interaryténoïdienne, sont fortement injectées, d'un aspect velouté, tuméfiées et comme vernies. Mais l'érythème et le gonflement le plus frappant par son intensité, siégeaient à la région *de la paroi postérieure* du larynx qui se présente entre la fente glottique (rhima). La muqueuse de la portion sous-glottique du larynx et de la trachée jus-

qu'à la bifurcation est également hyperémiée, veloutée, gonflée et couverte d'exsudat.

Parfois la muqueuse apparaissait recouverte d'une excrétion grisâtre. Après les accès, cette muqueuse vue au laryngoscope se présentait hyperémiée, mais la rougeur était particulièrement vive aux régions postérieures.

La période de déclin une fois établie, l'observateur suivit pas à pas la diminution de l'hyperémie et sa concentration à certaines régions du larynx. En même temps les symptômes cliniques s'amendent. Les quintes diminuent de nombre, d'intensité et de durée.

Un fait met bien en lumière la relation intime qui existe entre les phénomènes localisés à la muqueuse du larynx et la toux : A chaque recrudescence des quintes, l'examen laryngoscopique permettait de constater une aggravation dans l'état local du larynx ; l'hyperémie devenait plus intense.

Le larynx ne revient à l'état normal que fort longtemps après la disparition de tous les phénomènes cliniques. Pendant des semaines persistent la rougeur et le gonflement de la muqueuse ; et, chose sur laquelle nous insistons tout particulièrement, la trace de ces modifications reste visible dans la région aryténoïdienne et inter-aryténoïdienne après que tout vestige d'inflammation a disparu du reste de la muqueuse laryngée.

Ainsi, l'on voit que pour Herf comme pour R. Meyer la lésion caractéristique de la coqueluche est une inflammation catarrhale superficielle de la muqueuse des voies aériennes supérieures (fosses nasales, larynx, et trachée) ; lésion dont la localisation particulière (comme persis-

tance et intensité) est *à la paroi postérieure du larynx :* région aryténoïdienne et interaryténoïdienne.

Non seulement le catarrhe laryngé débute dans toute les observations par cette paroi postérieure, mais c'est la seule région qui durant toute la maladie conserve invariablement l'hyperémie et le gonflement, tandis que les autres régions, cordes vocales supérieures et inférieures, paroi antérieure, trachée, ne sont frappées que d'un catarrhe inconstant, que les diverses alternatives de mieux et d'aggravation font tantôt disparaître, tantôt reparaître. C'est encore la paroi postérieure dont la rougeur et le gonflement s'amendent le dernier; et la guérison n'est réellement établie que quand cette région a recouvré son aspect normal.

Chaque accès entraîne une recrudescence de l'hyperémie à la paroi postérieure du larynx. C'est encore là que se rassemblent les mucosités dont le contact provoque la quinte.

C'est pourquoi nous nous rallions aux observateurs, dont on vient de voir les travaux, pour conclure que dans la coqueluche : la paroi postérieure du larynx, l'espace aryténoïdien et interaryténoïdien avec la commissure postérieure des cordes vocales supérieures, est le lieu d'élection d'un état catarrhal de la muqueuse.

Deux mots encore sur quelques considérations accessoires que nous tenons à exposer à la fin de cette étude.

On pourrait se demander la cause de cette aptitude spéciale dont paraît jouir, au détriment des autres genres d'irritation, l'irritation électrique à provoquer la toux

avec spasme de la glotte et du thorax. Il serait actuellement difficile de répondre autrement que par des hypothèses. On pourrait supposer, par exemple, que l'excitation électrique, s'irradiant plus au loin, atteint des éléments nerveux situés à des profondeurs de la muqueuse inaccessibles aux excitants plus superficiels.

Et qui sait si les recherches histologiques ultérieures ne nous montrerons pas comme agent morbide spécifique de la coqueluche un microorganisme, végétal ou animal, pénétrant par lui-même ou par ses prolongements à ces mêmes profondeurs et allant y irriter des éléments nerveux jusqu'auquels les lésions non spécifiques ne pénétrent pas, ou ne pénétrent que pour les détruire ?

En dernier lieu quelques mots sur la quinte elle-même.

La coqueluche a cela de particulier que les accès de toux sont séparés par de longs intervalles de calme pendant lesquels le coquelucheux ne tousse pas, ne toussaille pas comme dans les laryngites d'autre nature, intervalles pendant lesquels la coqueluche, pour ainsi dire, n'existe pas. Comment expliquer cette période de repos ?

Il est un phénomène sur lequel R. Meyer insiste, et que Herf a bien observé sur lui-même. Ces deux observateurs ont vu, le laryngoscope à la main, *avant* chaque accès une mucosité venant de la trachée, s'arrêter, se coller à la paroi psotérieure du larynx au niveau de la région tussigène. Quelques instants après, l'accès éclatait. Plus encore, si, par un artifice quelconque, on arrivait à chasser cette mucosité du larynx, *l'accès avortait.* Voici, évidemment, une circonstance qui n'est pas fortuite.

Cette mucosité dont l'ablation arrête l'accès prêt à éclater est bien réellement l'agent provocateur de cet accès.

Voici donc l'explication de l'accès qui se présente comme la plus plausible.

Dans la coqueluche, comme nous l'avons vu, la paroi de la muqueuse laryngée sur laquelle se localise principalement le processus pathologique, celle dont l'inflammation est la plus intense, la plus durable, est la paroi postérieure. Cette paroi, même à l'état normal, accuse une sensibilité très vive à toute excitation et y répond par la toux ordinaire; sous l'influence d'une lésion spécifique elle devient encore plus sensible et répond par la toux spasmodique. A un moment donné, une mucosité remonte l'arbre bronchique et atteint la paroi postérieure du larynx. La présence de ce corps étranger au niveau de la paroi postérieure du larynx en état d'hyperesthésie spécifique réveille instantanément, d'abord des mouvements de défense, toux volontaire, puis le réflexe propre à la coqueluche, exactement comme le fait l'excitateur électrique sur le larynx de l'animal.

Un autre phénomène clinique est tributaire de la même explication. Le nombre des quintes suit d'abord une marche ascendante, puis diminue ensuite. Or, nous savons que la trachéo-bronchite, quand elle survient, le fait avant l'apparition des quintes. Mais alors elle est encore légère. Parallèlement à la recrudescence du catarrhe bronchique, les quintes s'établissent, puis augmentent d'intensité pour décroître avec la décroissance du catarrhe.

Voici ce qui doit se passer. Peu intense au début, la

bronchite donne lieu à une sécréton modérée qui s'accumule lentement dans l'arbre bronchique, les mucosités remontent lentement et à de grandes intervalles, la paroi postérieure du larynx est rarement exposée à leur contact, les quintes sont rares.

Si la bronchite et, par elle, la sécrétion pulmonaire augmente, les mucosités s'accumulent plus rapidement et arrivent à la paroi postérieure du larynx à des intervalles plus courts; les quintes sont plus fréquentes. Enfin, à un moment donné de l'évolution morbide, la bronchite rétrocède et la période dite de déclin s'établit: les quintes deviennent de plus en plus rares. Mais il se passe de longs mois avant qu'elles disparaissent pour jamais.

En effet, la coqueluche n'est pas modifiée en soi ; ce n'est qu'une cause d'irritation, la plus constante, la plus puissante qui disparaît et qui limite la manifestation de la maladie fondamentale.

Nous n'entendons pas affirmer que les mucosités remontant de la trachée sont les seules causes capables de provoquer la toux coquelucheuse. Une fois l'hyperesthésie spécifique établie, la paroi postérieure du layenx répond à toute espèce d'irritation de provenance interne, externe, voire même à des irritations à distance. Nous avons énuméré quelques unes de ces influences dans le cours de ce travail. Ajoutons y la production de la quinte par rétroflexion de la tête qui fait appuyer la convexité de la colonne cervicale sur la paroi postérieure du larynx. Ce procédé peut même servir de moyen de

diagnostic. Citons encore, comme exemple, ce qui se passe, à notre sens, pendant l'application du traitement de la coqueluche par insufflation de poudres inertes dans la cavité nasale. Nous avons eu maintes fois l'occasion d'assister à cette opération. L'insufflation faite, l'enfant reste immobile pendant quelques instants. Sa tête est environnée d'un nuage de poussière fine. Il retient machinalement sa respiration, mais, bientôt épuisé, il inspire largement et une quinte violente éclate.

Pourquoi? parce que la poussière est venue se déposer dans le larynx. Et les quintes se succèdent, fortes subintrantes jusqu'à ce que la dernière parcelle de poussière soite conduite hors des voies respiratoires.

Le calme s'établit et il est durable, car cette quinte violente a parfaitemement nettoyé les bronches, et l'ascension de la mucosité qui provoquera la quinte suivante se fera beaucoup plus tard que d'ordinaire. Et comme la quinte double, triple qui suit l'insufflation n'entre pas en ligne de compte, le succès, c'est-à-dire la diminution des quintes en nombre manque rarement.

Si nous avons mentionné ce mode de traitement, c'est qu'on l'a placé à la base d'une théorie nasale de la coqueluche. On a voulu localiser l'irritabilité à la muqueuse nasale. Nous croyons qu'elle n'est qu'une preuve de plus pour la localisation laryngée. Nous ne nions pas la forme nasale, forme exceptionnelle, mais non moins réelle de la coqueluche. Mais alors elle se traduit par des accès d'éternuments.

Cependant, il existe quelquefois, surtout chez les adultes, des coqueluches exemptes de bronchite. Nous avons cité des observations qui établissent ce fait. Porte-t-il atteinte à notre explication ? Nullement, car ces coqueluches exceptionnelles ont un caractère très marqué de bégninité et représentent fidèlement une coqueluche dans laquelle la période d'état manque ainsi que le catarrhe prémonitoire. La paroi postérieure du larynx est en puissance d'hyperesthésie spécifique, elle ne répond qu'aux causes d'irritation accidentelles ; l'agent habituel provocateur des quintes, la mucosité bronchique, manque. Elle est cependant remplacée pour la plupart des cas, par la pharyngite et la laryngite généralisée ; et c'est alors que la théorie de Beau trouve en partie son application.

Qu'il nous soit permis maintenant de jeter un coup d'œil en arrière et de récapituler les faits établis dans les differentes parties de ce travail.

En traitant de l'étiologie de la coqueluche, nous avons exposé les raisons qui nous font admettre la nature parasitaire de cette affection. Nous avons vu que sa propriété contagieuse est désormais hors de contestation. Nous avons passé en revue les travaux de Poulet, et ceux bien plus importants de Letzerich et d'Afanassieff. Si ces recherches ne nous donnent peut-être pas encore des notions inattaquables sur la nature précise du contage de la coqueluche, la présomption en faveur d'un microorga-

nisme pathogène est grande, surtout si on rapproche ces résultats expérimentaux des convictions théoriques de la grande majorité des cliniciens.

Dans un autre chapitre, après Nothnagel et Bidder, qui ont résolu d'une manière générale la question de l'irritabilité tussigène de la muqueuse laryngée et ont conclu à la localisation de cette irritabilité à la paroi postérieure du larynx, nous avons repris les mêmes expériences sur les animaux en y ajoutant un élément de précision dans la méthode graphique et en développant les résultats jusqu'à obtenir artificiellement une vraie quinte de toux coqueluchoïde. Nous avons vu pareillement le réflexe de la toux spasmodique se localiser exclusivement à la paroi postérieure du larynx. Chemin faisant, nous avons acquis la preuve que, si la toux banale pouvait être produite par une irritation mécanique ou chimique quelconque de la paroi postérieure du larynx, la toux avec spasme glottique caractéristique de la coqueluche n'était provoquée que par une excitation spéciale, l'électricité portée à un dégré d'intensité à peu près fixe.

En troisième lieu, l'examen de recherches laryngoscopiques de R. Meyer et de Herf nous ont démontré que, dans tous les cas de coqueluche, la lésion catarrhale prépondérante, constante et la plus durable était celle de la paroi postérieure du larynx. Nous n'émettrons pas une hypothèse trop téméraire en concluant que cette localisation du catarrhe coïncide avec une localisation de l'agent spécifique, du virus de la coqueluche ; que ce catarrhe, en un mot, est spécifique.

Bref, à notre point de vue, la toux spasmodique dans la coqueluche est un réflexe provoqué par l'irritation de la paroi postérieure du larynx doué temporainement d'une hyperesthésie de nature spécifique.

Vu par le Président de la thèse,

RICHET

Vu par le doyen :

BROUARDEL

Vu et Permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD

Imprimerie des Écoles, Henri JOUVE, 23, rue Racine, Paris